

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1920

THÈSE

POUR

N° 69

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

René HERVOUËT

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

ÉTATS LYMPHADÉNIQUES

Président : M. A. GILBERT, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, rue Racine, 15

1920

69

THÈSE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1920

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

René HERVOUËT

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

ÉTATS LYMPHADÉNIQUES



Président : M. A. GILBERT, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

45, rue Racine, 15

1920

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN : M. ROGER
ASSESEUR : G. POUCHET
PROFESSEURS

	MM.
Anatomie.	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO
Physiologie.	CH. RICHET
Physique médicale	ANDRÉ BROCA
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Bactériologie	BEZANÇON
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie et Thérapeutique générales.	MARCEL LABBÉ
Pathologie médicale	N.
Pathologie chirurgicale.	N.
Anatomie pathologique.	LETULLE
Histologie.	PRENANT
Opérations et appareils.	DUVAL
Pharmacologie et matière médicale	PIERRE POUCHET
Thérapeutique	CARNOT
Hygiène	BERNARD
Médecine légale.	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENETRIER
Pathologie expérimentale et comparée.	ROGER
Clinique médicale.	ACHARD
	WIDAL
	GILBERT
	CHAUFFARD
	MARFAN
	N.
Hygiène et clinique de la 1 ^{re} enfance	DUPRÉ
Clinique des maladies des enfants.	JEANSELME
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	PIERRE MARIE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	TEISSIER
Clinique des maladies du système nerveux.	DELBET
Clinique des maladies contagieuses	GOSSET
Clinique chirurgicale	LEJARS
	HARTMANN
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires.	LEGUEU
Clinique d'accouchements	BAR
	COUVELAIRE
	BRINDEAU
Clinique gynécologique.	J.-L. FAURE
Clinique chirurgicale infantile	AUGUSTE BROCA
Clinique thérapeutique.	VAQUEZ
Clinique d'Oto-rhino-laryngologie.	SEBILEAU

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.			
ABRAMI	DUVOIR	LARDENNOIS	RATHERY
ALGLAVE	FISSINGER	LELORIER	RETTERER
BASSET	GARNIER	LEMIERRE	RIBIERRE
BAUDOUIN	GOUGEROT	LEQUEUX	RICHAUD
BLANCHETIERRE	GREGOIRE	LEREBoullet	ROUSSY
BRANCA	GUENOT	LERI	ROUVIERE
CAMUS	GUILLAIN	LEVY-SOLAL	SCHWARTZ(A.)
CHAMPY	GUI LEMINOT	MATHIEU	TANON
CHEVASSU	HEITZ-BOYER	METZGER	TERRIEN
CHIRAY	JOYEUX	MOCQUOT	TIFFENEAU
CLERC	LABBE HENRI	MULON	VILLARET
DEBRE	LAIGNEL-LAVASTINE	OKINCZYC	
DESMAREST	LANGLOIS	PHILIBERT	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

A MON PÈRE

*A qui je dois tout, en signe
d'amour filial.*

A ALINE HERVOUËT

*Ma vraie sœur et grande
amie, en signe de tendresse
reconnaissante.*

A MES PARENTS, A MES AMIS

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX
DE PARIS ET DE NANTES

A LA MÉMOIRE DE HENRI LAVIE

Tombé glorieusement le 2 décembre 1914
au bois de la Gruerie

AUX MORTS DE LA GRANDE GUERRE

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. le Professeur A. GILBERT

*Qui nous a si souvent guidé
de ses conseils éclairés et nous
a fait l'honneur de présider
cette thèse.*

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES ÉTATS LYMPHADÉNIQUES

HISTORIQUE ET EXPOSÉ GÉNÉRAL

La lymphadénie est caractérisée par une production anormale de tissu lymphoïde, adénoïde ou réticulé.

Elle a été définie plus récemment : une prolifération en apparence primitive, parce que crypto-génétique, des éléments constituant le tissu leucocytopoïétique.

L'hyperplasie de tissu lymphoïde peut être accompagnée ou non d'une modification de la formule leucocytaire : d'où l'existence de deux grands états lymphadéniques différents, qui ont reçu de Gilbert les noms de : *lymphadénie aleucémique* et *lymphadénie leucémique*.

Les observations de lymphadénie remontent très loin dans l'histoire de la médecine : Hippocrate, Galien, Morgagni, Bichat (1801), Hodgkin (1832) ont noté des syndromes d'hypertrophie splénique et ganglionnaire.

Ce dernier semble avoir donné les premières

observations précises sur le sujet : pourtant on retrouve confondus des cas de tuberculose, de cancer généralisé, d'adénite syphilitique.

De plus, aucun auteur n'a signalé à cette date les modifications de la formule sanguine.

Pour la première fois, en 1839, Barth et Donné observent la coexistence d'une hypertrophie de la rate et d'une leucémie ; malheureusement, les deux auteurs français ne publieront leurs observations que dix-sept ans après, en 1856, alors que, onze ans auparavant, Bennett et Virchow ont communiqué des cas semblables.

Bennett est antérieur de quelques semaines à Virchow, mais a considéré le sang décoloré de la leucémie comme de la matière purulente : Virchow, le premier, reconnaît l'augmentation de nombre considérable des leucocytes.

A ce moment la notion est établie qu'aucune leucémie ne peut exister sans lymphadénie.

Bonfils (1856) et Trousseau (1857) vont affirmer celle de lymphadénie sans leucémie. Cette lymphadénie aleucémique, qui porte les noms de maladie de Hodgkin et d'adénie de Trousseau, mériterait mieux celui de maladie de Bonfils.

On signale successivement des lymphadénies simples portant isolément sur les ganglions, la rate, la moelle osseuse, l'amygdale, l'intestin, le testicule (Landouzy, Potain, Debove, Hayem, Demange, Trélat, Malassez, Monod).

Une nouvelle question se pose : la lymphadénie

aleucémique et la lymphadénie leucémique sont-elles deux affections différentes ou deux modalités d'une même maladie ?

Trousseau, en tête des dualistes défend la première thèse : la seconde est défendue par Wunderlich, Jaccoud, Labadie-Lagrave.

Depuis cette époque, on a découvert des cas transitoires (Ribierre) qu'on désigne sous le nom de lymphadénie sub-leucémique (Aubertin).

L'anatomo-pathologie a créé une nouvelle division suivant que l'hyperplasie porte sur du tissu normal ou anormal :

Le lymphadénome typique.

Le lymphadénome atypique.

Le lymphadénome typique présente des fibrilles conjonctives délicates formant un réticulum dans les mailles duquel sont des cellules rondes.

Le lymphadénome métatypique comporte un réticulum plus épais et des cellules plus volumineuses.

Suivant la prédominance de certains éléments figurés, nous diviserons les états lymphadéniques en :

Leucémie myéloïde	} type chronique.
Leucémie lymphoïde	
Leucémie macrolymphocytoïde, type aigu.	

D'où les noms de :

Myélomatose.

Lymphocytomatose.

Macrolymphocytomatose.

Chacun de ces trois groupes peut se diviser en trois sous-groupes, suivant qu'il y a :

Leucémie.

Aleucémie.

Sub-leucémie.

ÉTIOLOGIE

L'origine de la lymphadénie paraissait autrefois être surtout la moelle osseuse (Neumann) : récemment on incrimine surtout la rate.

Cette affection s'observe plus chez l'homme que chez la femme et surtout entre trente et cinquante ans.

On a envisagé comme causes, toutes les infections de la face et du cou (angines, périostite alvéolo-dentaire, pharyngite, dacryocystite, coryza, otorrhée, tumeurs lacrymales, oreillons, dents cariées).

On a invoqué toutes les causes prédisposantes : maladies infectieuses aiguës, tuberculose, syphilis, que l'on peut toutes relever successivement comme antécédents personnels, sans éclairer la question le moins du monde.

Dès 1891, Gilbert examine particulièrement l'activité morbide du protoplasma des cellules lymphoïdes, en elle-même, et Bard appelle la leucocythémie « cancer du sang ».

Les recherches bactériologiques ont été multiples autant qu'infructueuses.

En 1887, Roux signale des parasites du sang leucémique.

En 1890, Vaillard extrait des ganglions un bacille qui, inoculé à la souris, reproduit une lymphadénie (?).

Un *staphylococcus pyogenes aureus* (Roux et Lannois) extrait du sang donnerait, cultivé et inoculé au lapin, une hypertrophie ganglionnaire.

Le staphylocoque, le streptocoque, le bacille d'Eberth, le pneumocoque, successivement trouvés, ne prouvent rien, étant donnée leur banalité!

Aucun essai de culture avec le sang ou les ganglions, aucun essai d'inoculation n'ont donné de résultats.

Delbet a trouvé un microbe reproduisant la maladie chez le chien, Much a montré des bâtonnets très proches du bacille de Koch.

En 1917, Bunting et Yates ont décrit un bacille diphtéroïde, le « *bactérium Hodgkini* » qui serait spécifique.

En définitive, la multiplicité des causes laisse le problème intact : on peut dire que rien n'a été fait au point de vue étiologique.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Le *lymphadénome* modifie la structure du tissu adénoïde de His : la tumeur se développe aux dépens des follicules, des centres germinatifs.

On sait que, normalement, le tissu réticulé est traversé par des capillaires nourriciers.

La néoformation consiste en un réticulum de fibrilles extrêmement ténues dans les mailles duquel se pressent, *sans dispositions folliculaires*, d'innombrables cellules.

L'immense majorité de ces cellules est constituée par des lymphocytes mononucléaires arrondis.

On trouve également quelques éosinophiles et quelques cellules géantes à noyaux multiples ou à noyau bourgeonnant, vestiges des centres germinatifs du tissu réticulé.

La forme que nous venons de décrire correspond au *lymphadénome typique* : il se distingue encore par l'hypertrophie de sa substance corticale aux dépens de la substance médullaire, mais avec intégrité de la capsule. Sa consistance est mollassse, son aspect encéphaloïde : le râclage donne un suc laiteux abondant.

Le *lymphadénome métatypique* présente, au contraire, un réticulum plus épais, des cellules plus volumineuses : sa consistance est dure. Il y a un épaississement marqué de la capsule.

La rate est souvent augmentée de volume : elle pèse de 1 à 3 kilos, elle a dépassé 7 kilos.

Comme dimensions, on peut observer :

Longueur	20 à 50 cm.
Largeur.....	20 à 30 cm.
Epaisseur.....	5 à 15 cm.

Les lymphadénomes se développent soit aux dépens des corpuscules de Malpighi, soit aux dépens des cordons papulaires.

Les corpuscules, analogues des follicules, sont très hypertrophiés : les cordons fibreux qui s'insèrent à la capsule sont épaissis.

Les travées sont envahies progressivement par la sclérose.

Le foie est souvent hypertrophié : sa consistance est dure.

On trouve quelquefois à sa surface, des nodules avec le réticulum et les corpuscules lymphatiques.

Le sang présente des modifications particulièrement importantes dans les leucémies ; l'intérêt s'en est accru, à mesure que l'examen des éléments figurés du sang a été plus approfondi.

Nous passerons rapidement en revue les variations du sang dans les 3 formes de leucémie : myéloïde, lymphoïde et macrolymphocytoïde.

1° *Leucémie myéloïde*. — On trouve 200.000 à 400.000 leucocytes (1.600.000 dans un cas de Schupfer).

Cette leucocytose excessive est bigarrée (Ménétrier, Aubertin).

Cette leucocytose est surtout neutrophile : mais les polynucléaires éosinophiles ou les matzellen peuvent l'emporter dans certains cas.

On rencontre les 3 sortes de myélocytes granuleux : ce sont les neutrophiles et les éosinophiles qui prennent le pas sur les basophiles.

L'anémie est constante : elle est de 2 à 3 millions d'hématies. Il y a des globules rouges nucléés en quantité : ils peuvent atteindre 20/o des leucocytes.

Dans le sang desséché entre lame et lamelle, on voit des cristaux de Charcot-Robin analogues aux cristaux des asthmatiques.

2° *Leucémie lymphoïde*. — Souvent, il y a 300.000 à 600.000 leucocytes : 1.260.000 (Grawitz).

Les plus fréquents sont les lymphocytes et d'autres mononucléaires plus volumineux : ils ont pu former jusqu'à 98 o/o des leucocytes.

Les polynucléaires neutrophiles sont rares ; mêmes formes d'anémie que dans la leucémie myélogène.

3° *Leucémie aiguë*. — Ordinairement, 50.000 à 100.000 leucocytes : 960.000 (Schultze) quelquefois il y a de la leucopénie.

La leucocytose est caractérisée par la présence d'un mononucléaire spécial, de 8 à 25 μ .

A côté de ce mononucléaire, on trouve des leuco-

cytes granuleux (neutrophiles ou éosinophiles), et des leucocytes non granuleux du type lymphatique (lymphocytes, grands mononucléaires, plasmazellen). On peut appeler la leucémie aiguë une leucémie à cellules embryonnaires.

L'anémie est très intense : les hématies descendent à 1.500.000, 1 million : 600.000 (Achard).

Les hématies nucléées sont constantes et plus nombreuses que dans la leucémie myéloïde.

Il est important de faire remarquer que les maladies infectieuses et la radiothérapie amènent une diminution marquée de la leucocytose dans les leucémies myéloïde et aiguë, une augmentation dans la leucémie lymphatique.

Les renseignements sont beaucoup moins importants dans les sub-leucémies qui peuvent être myélo-gènes ou lymphatiques.

SYMPTOMATOLOGIE

Nous avons vu que les états lymphadéniques étaient multiples, et s'il nous fallait entreprendre une description particulière de chacun d'eux, nous craindrions de nous heurter à des redites ennuyeuses et surtout de rendre notre travail trop confus.

Nous préférons faire d'abord une description d'ensemble de tous les états lymphadéniques « chroniques » : dans ce cadre rentreront, en somme, un grand nombre des myélomatoses, et les lymphocytomatoses : après quoi, nous terminerons ce chapitre, par quelques mots concernant la rapidité d'évolution des macrolymphocytomatoses, et celle un peu spéciale des lymphadénies atypiques.

La lymphadénie peut débiter par les localisations ganglionnaires ou spléniques : elle peut être annoncée par d'autres symptômes au nombre desquels nous citerons principalement les douleurs articulaires et le prurigo lymphadénique de Dubreuilh.

Les douleurs articulaires devançant parfois l'hyperplasie des organes hématopoïétiques de plusieurs mois, quelquefois de deux ou trois semaines : il peut même arriver que quelques ganglions soient déjà pris quand elles apparaissent.

Le prurigo, qui a été signalé par Dubreuilh, affecte généralement la forme d'un prurit généralisé, il précède à peu près toujours l'évolution lymphatique.

On l'a rapporté dans une certaine mesure au prurigo tabétique, en se basant sur ce fait que :

1° La ponction lombaire permet de constater une lymphocytose dans le liquide céphalo-rachidien ;

2° L'application des rayons X le long de la colonne vertébrale est suivie d'effets heureux ;

3° Les injections de syncaïne et de pyramidon ont une action nettement calmante.

La lymphadénie ganglionnaire peut être partielle ou généralisée.

Elle débute d'une façon presque constante par les ganglions sous-maxillaires ou latéraux du cou : on a voulu voir une explication de l'étiologie dans ce fait que ces ganglions étaient intéressés directement dans les stomatites, angines, périostites, rhino-pharyngites.

Les ganglions sont fermes, mobiles et indolents, ils grossissent peu à peu et la tête paraît de plus en plus petite, reposant sur des tumeurs bosselées et plus fixes qui donnent au cou l'apparence proconsulaire.

Les ganglions de l'aisselle se prennent à peu près en même temps que ceux du cou : en tous cas ils les suivent de peu.

Ils prennent assez rapidement le volume d'un poing d'adulte et pendent à la racine des membres supérieurs comme des mamelles.

Après les ganglions axillaires, ce sont les ganglions

inguinaux qui se prennent, ayant l'apparence de gros bubons à la racine de la cuisse.

Puis, mais beaucoup plus rarement, les ganglions épitrochléens et poplités.

Des troubles fonctionnels de plus en plus sérieux se développent au fur et à mesure que le volume des ganglions augmente.

Gêne des mouvements de la tête et des membres, dilatations veineuses, œdèmes des membres, douleurs de compression.

Les ganglions profonds suivent de peu les ganglions superficiels, ganglions iliaques, mésentériques ne se traduisant extérieurement que par les signes de compression, l'ascite, assez souvent, l'ictère, rarement, l'œdème, souvent.

Les touchers vaginal et surtout rectal peuvent donner des renseignements sur les ganglions du petit bassin.

En général, les ganglions abdominaux ne se traduisent qu'à la période ultime, quelquefois à l'autopsie ; par les troubles de compression, les lymphadénies purement abdominales sont presque impossibles à diagnostiquer.

Les ganglions médiastinaux ne se peuvent constater ni à l'inspection, ni même à la percussion, mais les troubles par compression qu'ils engendrent sont extrêmement nets et assez précoces.

Des œdèmes de la face (veine cave supérieure), des accès de dyspnée, des quintes de toux, des altérations de la voix (trachée, récurrents, sympathiques) de la

congestion pulmonaire, des palpitations (pneumogastrique, sympathique, vaisseaux pulmonaires, aorte).

Deux ordres de complications peuvent ressortir également à des troubles ganglionnaires où à des localisations lymphadéniques :

1° La labyrinthite, avec vertiges, surdité, bourdonnements d'oreille ;

2° La rétinite, avec troubles de la vue consistant principalement en une déformation des images en zigzag.

Alors que les ganglions sont déjà pris, la rate se prend généralement à son tour et on peut assister à une tuméfaction splénique plus ou moins rapide.

Son augmentation de volume se traduit au début par de la fatigue, de l'essoufflement, puis par une douleur dans l'hypochondre gauche, douleur qui s'irradie vers l'épaule gauche et surtout vers la région lombaire.

Elle peut se développer lentement, ou sous forme de crises : dans ce cas, on constate en même temps des nausées, des vomissements et de la fièvre.

La rate peut acquérir des dimensions énormes, avoir jusqu'à 50 centimètres de long et occuper plus de la moitié de la cavité abdominale.

Sa consistance est généralement d'une dureté cartilagineuse avec des bosselures ; elle présente à son bord interne, vers la partie médiane, une encoche, une incisure permettant d'affirmer que la tumeur sentie est splénique.

A ce moment, le malade est anémié, sa peau et ses muqueuses sont décolorées, les masses musculaires commencent à fondre.

On a constaté des ruptures de la rate, particulièrement dans les myélomatoses.

Ce sont également les formes de lymphadénie où l'on constate les foies les plus volumineux.

Le foie peut rester normal ; pourtant, souvent il déborde légèrement les fausses côtes de un ou deux travers de doigt.

Dans les leucémies myéloïdes, il peut atteindre le poids de 5 à 6 kilogs.

Nous signalerons une forme particulière, la lymphadénie splénique des nourrissons (Jacksh et Luzet).

Les complications lymphadéniques du côté de l'intestin se manifestent par une diarrhée intermittente et un amaigrissement, allant jusqu'à 30 livres en un mois (Gilbert).

Plus tard apparaissent des vomissements, une sensation de brûlure épigastrique, du pyrosis, une inappétence progressive.

Signalons en passant les lymphadénies osseuses et testiculaires et venons-en à la lymphadénie cutanée.

Son type clinique est le mycosis fongoïde (Alibert).

Celui-ci présente 4 périodes.

Période eczémateuse.

Période lichénoïde.

Période des tumeurs.

Période ulcéralive.

Le mycosis fongoïde a une évolution variable :

aiguë, subaiguë ou chronique (8 ans). On ne connaît qu'un cas de guérison.

Signalons que le mycosis peut prêter à des doutes dans la lymphadénie aleucémique, étant rencontré assez fréquemment dans la sarcomatose cutanée et ressortissant plus en somme à la sarcomatose qu'à la lymphadénie.

Le malade s'affaiblit progressivement et arrive à la période de cachexie plus ou moins vite, plus ou moins nettement suivant qu'il y a leucémie.

Passons en revue les différents symptômes qui accompagnent cette période et voyons en premier lieu la fièvre, qui peut être, du reste, aussi bien symptôme de la période de généralisation que de celle de cachexie.

La fièvre dans les états lymphadéniques peut revêtir plusieurs formes dont quelques-unes sont banales et fréquemment observées dans d'autres états infectieux : deux sont, au contraire, tout à fait curieuses et font partie d'un syndrome typique.

1° La fièvre rémittente qui est la forme la plus fréquente : le malade a, le matin, 37° ou 37°5 : la température monte le soir à 38°, 38°5, 39°.

2° La fièvre intermittente n'affectant aucune périodicité : le malade peut rester deux semaines, un mois, plus même, apyrétique : puis pendant 15 jours il fait couramment 39°, avec une légère rémission matinale, souvent même sans rémission.

Le début de cette fièvre peut même affecter un

début brusque qui permet de croire à une affection surajoutée (pneumonie).

3° La fièvre présente les caractères de la fièvre de Malte : c'est ce qu'on a appelé la pseudo-fièvre ondulante.

La température monte lentement, par 0°5 à 39°5, 40° : quand elle a atteint son point culminant, elle reste 7 jours en plateau, puis redescend lentement de la même façon, en lysis.

Après 15 jours de calme, le malade refait une deuxième poussée et peut ainsi en faire 8 ou 9 (Harvier).

4° La fièvre procède par poussées fébriles périodiques (maladie de Pel-Ebstein).

La température se maintient élevée pendant 5 à 10 jours, et, en même temps, la rate augmente de volume.

Puis la fièvre disparaît et fait place à une apyrexie qui peut durer 10 à 15 jours, et au cours de laquelle, la rate diminue pour reprendre ses dimensions normales.

Les hémorragies sont variables comme intensité : à la période terminale, elles sont souvent abondantes et peuvent être foudroyantes.

On a signalé des hématomes sous-cutanés, du purpura hémorragique, des épistaxis, des hématomèses, des hémoptysies, des melœnas : on a même observé des hématuries et des métrorragies.

Il y a eu des morts par hémorragie à la suite d'avulsion dentaire ou d'application de sangsues.

Signalons du côté du cœur, de la tachycardie fréquemment observée et un souffle systolique, souvent entendu à la partie interne du deuxième espace intercostal gauche.

Les veines du cou sont fréquemment le siège de bruits continus, le pouls est mou, faible et rapide.

A la période terminale, les malades sont dans un état de dépression formidable : incapables du moindre effort, ayant un dégoût complet pour toute espèce d'aliments, complètement décolorés, d'un blanc sale, bouffis.

Des épanchements pleuraux peuvent apparaître, sous les formes séreuses, séro-fibrineuses, ou franchement hémorragiques.

La thrombose leucémique est un incident rare.

Des infections intercurrentes peuvent survenir, amenant une leucolyse dans les myélomatoses, une hyperleucocytose dans les lymphocytomatoses.

Le malade, s'il n'est pas emporté par elles, tombe dans la torpeur, l'anémie intense et meurt généralement dans le coma.

La lymphadénie alypique se distingue de cette description d'ensemble par l'évolution en général plus lente, par l'absence fréquente de la splénomégalie, des hémorragies.

On lui décrit pourtant une forme splénique.

Mais les deux formes les plus fréquemment rencontrées sont :

La forme ganglionnaire, qui peut se terminer par

une lymphosarcomatose généralisée frappant le thymus, le foie, la rate, les amygdales.

La forme ostéomyélateuse, qui peut évoluer vers le cancer vert ou chlorome, caractérisé par l'apparition en diverses parties du corps de tumeurs vert pâle.

L'examen hématologique peut ne pas suffire, la tuberculose et la syphilis présentant aussi de la polynucléose : la biopsie devient nécessaire.

On a décrit les formes suivantes :

Granulomatose maligne.

Sarcome.

Lymphocytome malin.

Myélome malin.

Macro-lymphocytome malin.

La leucémie aiguë enfin présente une évolution très rapide : 4 mois en moyenne, quelquefois 2 mois, 1 mois, quinze jours.

Le début brusque s'accompagne de frissons, de fièvre et d'hémorragies (épistaxis, hémorragie gingivale, hématomèse, melœna) : le médecin, égaré par les symptômes cherche du côté d'une stomatite d'une angine de Vincent, du purpura hémorragique, du scorbut.

Les érythèmes, la diarrhée, la prostration, une splénomégalie modérée font songer à une fièvre typhoïde.

C'est seulement quand apparaissent les adénites, qui sont généralement modérées, que l'esprit s'oriente vers une lymphadénie aiguë.

Sans adénite, le diagnostic est impossible et l'on erre de traitement en traitement ; ce qui n'a pas d'importance, le pronostic étant le même.

Si l'on songe à pratiquer l'examen hématologique, la présence du grand mononucléaire spécial et l'intensité de l'anémie tranchent le débat.

DIAGNOSTIC

Deux sortes de diagnostic sont à faire dans les états lymphadéniques :

1° A-t-on affaire à une lymphadénie ?

2° A quelle sorte de lymphadénie ?

1° Certaines formes de lymphadénie ganglionnaire généralisée ne peuvent prêter au doute qu'avec la tuberculose pseudo-lymphadénomateuse de Sabrazès.

La mobilité des ganglions ou du moins leur peu de fixité, l'évolution symétrique des ganglions, l'intégrité de la peau, qui ne présente ni rougeur, ni tendance à l'ulcération, sont nettement en faveur de la lymphadénie.

La cuti-réaction et l'ophtalmo-réaction peuvent fixer le diagnostic en faveur de la tuberculose ; pourtant certains cas sont bien difficiles à trancher : bien entendu toutes les difficultés de diagnostic sont supprimées dans les formes leucémiques, où l'examen hématologique lèvera tous les doutes.

Certaines formes aleucémiques peuvent prêter à confusion avec la syphilis ou le cancer : la réaction de Wassermann d'un côté, la biopsie de l'autre

permettront de trancher le débat dans beaucoup de cas.

Rappelons pourtant le mycosis fongoïde qui paraît appartenir autant à la sarcomatose cutanée qu'à la lymphadénie.

Beaucoup plus difficile est le diagnostic dans les cas de lymphadénie ganglionnaire profonde sans qu'aucun ganglion superficiel soit pris : on peut songer à une tuberculose intestinale, à une dothiënenthérie (fièvre pseudo-dothiënentérique) à une fièvre de Malte (pseudo-fièvre ondulante).

Souvent le diagnostic ne sera tranché qu'à l'autopsie.

Au contraire, pour les lymphadénies ganglionnaires superficielles, pas d'adhérences, pas d'infiltration, pas d'ulcération, et au besoin biopsies et inoculation.

Dans les leucémies, l'examen hématologique est souvent le seul moyen de diagnostiquer, particulièrement dans les leucémies aiguës (purpura, angine de Vincent, scorbut, au début), mais c'est un moyen sûr.

2° La leucémie myéloïde se reconnaît facilement à une énorme splénomégalie et à sa formule hématologique spéciale : leucocytose considérable.

La leucémie lymphoïde se diagnostiquera facilement aussi : en présence d'hypertrophies ganglionnaires notables, de déterminations intestinales ou cutanées obscures, d'une splénomégalie isolée, l'examen de sang montrera une énorme mononucléose,

ou une lymphocytose, sans myélocytes ni hématies nucléées, qui permettront d'éliminer le cancer, la syphilis ou la tuberculose.

Rappelons que les maladies infectieuses intercurrentes causent une augmentation très forte de la leucocytose totale dans les leucémies lymphoïdes et une diminution de la leucocytose dans les leucémies myéloïdes.

La leucémie aiguë est d'un diagnostic facile, car l'examen du sang révèle la présence de gros mononucléaires à noyaux volumineux et à protoplasma basophile non granuleux qui sont caractéristiques.

Pourtant certaines formes promyélocytes ou prolymphocytes permettent d'admettre des leucémies aiguës myéloïdes ou lymphoïdes.

La lymphadénie atypique se distingue des formes typiques par l'absence de la formule lymphocytaire.

La biopsie permettra seule de la distinguer d'avec certains lymphadénomes tuberculeux et quelquefois syphilitiques : en effet dans ces 3 cas, il y a de la polynucléose.

La forme ostéo-médullaire peut être difficile à distinguer des métastases osseuses secondaires de carcinomes latents.

Les formes viscérales localisées sont souvent confondues avec les cancers de ces viscères.

Enfin certains sarcomes peuvent s'accompagner d'un état leucémique : sarcoleucémie.

TRAITEMENT

Quelle que soit la forme de traitement adopté, quelles qu'en soient la rigueur, l'intensité et la durée, on peut poser en principe qu'aucune guérison définitive de la lymphadénie n'a jamais été obtenue.

Lentement ou d'une manière suraiguë, après une guérison apparente ou évoluant progressivement, la lymphadénie évolue fatalement vers la mort.

Divers traitements ont été essayés ces cinquante dernières années et abandonnés un à un.

Les chirurgiens ont essayé la néphrectomie qui paraissait devoir s'adresser à la cause avec quelques chances de succès : mais la mort est survenue avec une rapidité que n'aurait jamais atteinte la maladie abandonnée à elle-même.

Cette méthode brutale abandonnée, on essaya, particulièrement en Amérique, l'extirpation totale des ganglions hyperplasiés.

Cette opération, outre ses difficultés, insurmontables même dans les cas de lymphadénie ganglionnaire généralisée, a donné des résultats déplorables.

Pratiquement, elle fut réservée aux adénites circonscrites et parut surtout indiquée dans les cas où un seul ganglion était intéressé.

Même dans ces formes circonscrites, elle fut soit négative, soit fatale amenant une accélération des symptômes qui transformait une lymphadénie chronique en une lymphadénie aiguë.

Médicalement, on s'est adressé d'abord aux médicaments pouvant agir sur l'état général.

Etant donnée l'anémie, les sels de fer furent employés, mais sans aucun résultat.

On s'adressa alors à l'arsenic, avec, semble-t-il, quelques améliorations passagères (?) : c'est surtout sous la forme de liqueur de Fowler qu'en a donné l'arsenic dans les lymphadénies.

On a essayé des doses fortes, XXX, L, et jusqu'à C gouttes par jour.

Ce traitement est à peu près abandonné aujourd'hui.

Signalons, en passant, les injections de sérum de cheval soumis à l'action des rayons X, et l'autosérothérapie qui aurait donné temporairement quelques résultats dans un cas (thèse de Backhouse).

Parlons même pour mémoire des cultures du « bacille diphtéroïde » de Bunting et Yates, qui amena quelques guérisons (?), complètement démenties par d'autres auteurs américains.

Et nous arrivons aux deux seuls modes de traitement qui aient donné des résultats dignes de foi et durables :

Le benzol,

La radiothérapie.

1° L'action du benzol a été montrée comme spécifique en 1918, et s'exerçant à la fois sur les globules blancs et les organes hématopoïétiques.

L'action du benzol est une action leucolytique proportionnelle à la dose de benzol employée.

Le benzol agit directement et indirectement.

Directement, en détruisant sur place les leucocytes pathologiques dans le sang, et en inhibant les centres en surproduction leucocytaire.

Indirectement, en engendrant une auto-leucolysine : ce ferment leucolytique est créé par les leucolyses répétées et persiste dans l'intervalle des cures.

Les myélocytes diminuent de nombre et peuvent même disparaître complètement, mais ils réapparaissent quand le traitement est suspendu.

Les doses de benzol qui doivent être employées sont de XX, XXX et jusqu'à L gouttes par jour.

Ce traitement des formes leucémiques peut donc prolonger la vie des malades, amener une guérison passagère mais aucune guérison définitive n'a été signalée : et dans certains cas, l'action du benzol est absolument nulle : des malades prenant XXX gouttes de benzol par jour peuvent voir leurs lymphadénies aleucémiques devenir leucémiques.

2° La radiothérapie.

Celle-ci, qui a constitué un gros progrès, qui a permis de grosses espérances dans certaines formes

de cancer de la peau, a été employée dans toutes les formes de lymphadénie.

Il est reconnu aujourd'hui que son action est nulle dans les leucémies aiguës et dans les lymphadénies atypiques.

L'action des rayons X est une leucocytose passagère puis une leucolyse persistant dans l'intervalle des applications et semblant agir, comme le benzol, autant par leucolyse directe que par création de ferment leucolytique.

Souvent les organes hématopoïétiques subissent, une fonte rapide et qui fait bien augurer de l'avenir, on peut distinguer cinq actions :

- 1° Guérison clinique temporaire : rechute fatale ;
- 2° Guérison clinique permanente ?
- 3° Amélioration notable : assez fréquente ;
- 4° Amélioration sans guérison hématologique ou clinique : mort au cours du traitement ;
- 5° Action nulle.

Les séances gagnent à être espacées : chaque fois on donnera le maximum d'irradiation sur la rate, les os, les ganglions.

On peut obtenir, en résumé, une fonte des ganglions et de la rate par le benzol et les rayons X : il arrive même qu'on l'obtienne par d'autres traitements (injections intra-veineuses de chlorydrate de quinine), mais une conclusion est inévitable : la mort est fatale et peut suivre de près une disparition complète des tuméfactions ganglionnaires.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I (P. Harvier)

N... Jacques, trente et un ans, entré dans le service le 29 décembre 1919.

Trois ans auparavant, a eu des grosseurs apparues au cou, qui ont été traitées par la radiothérapie et ont à peu près complètement disparu.

En juin, est pris de troubles dans les membres inférieurs, pour lesquels il ne consulte pas.

Puis l'adénite cervicale reparaît, la faiblesse du malade augmente : il rentre à l'hôpital.

Il est extrêmement anémié, très asthénique : il est d'une pâleur de cire, les muqueuses décolorées.

Des deux côtés du cou, une masse de ganglions donnent à sa tête la déformation caractéristique.

Dans les aisselles, on constate la présence de sept à huit ganglions, de la grosseur d'une noisette à celle d'un noix, roulant sous le doigt.

Surtout à droite, des ganglions un peu plus gros, formant masse, occupent le creux sus-claviculaire.

Très peu de chose au niveau des aines : pas de ganglions épithrochléens ou poplités.

La rate augmentée de volume est bien perceptible, sans qu'on puisse préciser ses dimensions.

Le foie est gros et déborde les fausses côtes de deux travers de doigt.

Ces signes augmentent progressivement : en février 1920, les hyperplasies ganglionnaires ont peu augmenté grâce aux séances de radiothérapie : mais l'anémie et l'asthénie sont poussées au plus haut point.

Il a des crises de dyspnée, des quintes de toux. En arrière, on entend un souffle trachéo-bronchique ; le malade souffre de douleurs de compression dans les membres.

Depuis son entrée à l'hôpital, il fait continuellement de la fièvre, mais atypique. Fièvre rémittente, puis apyrexie, suivie d'une montée brusque, etc. L'examen de sang donne les résultats suivants :

Globules rouges.....	2.500.000
Globules blancs.....	16.000
donc lymphadénie aleucémique.	
Polynucléaires	73
Mononucléaires moyens	12
Mononucléaires grands.....	11
Lymphocytes	3
Eosinophiles	1

malade meurt dans le coma en mars.

OBSERVATION II (Harvier)

M... André, cinquante-deux ans. Entré le 5 octobre 1920.

On relève comme antécédents personnels : le croup à douze ans, une scarlatine avec albuminurie transitoire à quinze ans.

Est atteint à trente-huit ans d'une bronchite aiguë, qui, traitée, guérit, mais reparait deux fois.

En 1914, douleurs articulaires dans les membres inférieurs.

Prurigo. Eczéma. Varices.

En 1915, quatrième bronchite.

Avulsion de plusieurs dents.

Est traité pour une dyspepsie hyperchlorydrique en 1916 : suit un régime strict pendant huit mois, puis revient à une vie plus normale, les douleurs d'estomac ayant disparu.

En 1918, une grosseur apparaît dans le cou : puis sous le maxillaire inférieur : ces poussées ganglionnaires progressent, et le cou affecte la forme proconsulaire.

D'autres grosseurs apparaissent dans les aisselles et dans l'aîne.

Sa vue se trouble : brouillards, images déformées, sueurs nocturnes profuses.

Séjourne quelques mois à la campagne : revient très amélioré.

Des troubles digestifs, de la diarrhée réapparaissent.

Le 28 septembre 1920, est pris dans la nuit de frissons ; le lendemain, fièvre.

Le soir, nouveaux frissons avec tremblements, sueurs.

Le 30 septembre, éruption de boutons dans le nez, aux lèvres, dans la bouche.

Les ganglions cervicaux et sous-mentonniers grossissent : douleurs généralisées.

Pouls : 88.

Température : 38 degrés.

Pigmentation peu marquée apparaît aux membres.

Le foie est normal.

La rate est perceptible : dans les inspirations très profondes, on sent son pôle inférieur.

Sous les aisselles, les masses ganglionnaires atteignent la dimension d'une orange : sous l'action d'une série de piqûres de Geodyl, elles vont régresser.

Dans le creux sus-claviculaire, ganglions gros comme des petits pois, ainsi que dans la région sous-maxillaire et dans la rainure des trapèzes.

Lésions buccales : gonflement et rougeur de la gencive supérieure, particulièrement à gauche.

Cedème de la moitié gauche du voile.

Petites érosions au bord alvéolaire entre les dents.

Quelques jours plus tard, légère fluxion de la joue gauche.

Quatre taches pigmentaires sur la gencive droite.

Taches plus grandes sur la face interne, la lèvre supérieure et sur le bord de la lèvre inférieure.

L'examen hématologique donne les résultats suivants :

Globules rouges.....	3.700.000
Globules blancs.....	16.000

Donc légère anémie : pas de leucémie.

Hémoglobine 70 o/o.

Polynucléaires.....	66
Mononucléaires moyens.....	10
Mononucléaires grands.....	8
Lymphocytes.....	2,5
Eosinophiles.....	0,5

Sous l'action des piqûres de Geodyl et des séances de radiothérapie, le malade semble actuellement un peu amélioré.

OBSERVATION III (personnelle)

G... Antoine 40 ans.

1° Jusqu'en 1912, cet homme est parfaitement bien portant, robuste même ; sobre.

Dans l'hiver 1912-1913, fait une très forte poussée de congestion pulmonaire avec bronchite.

Traité, se guérit de façon à pouvoir reprendre sa vie normale : mais à la moitié inférieure du poumon gauche des râles persistent plusieurs années.

Fait du reste un certain nombre de rechutes moins graves.

L'examen des crachats pratiqué en 1914 est négatif.

Est réformé à cause de son origine italienne.

L'état général est conservé bon.

2° En 1917, contracte la syphilis : chancre banal, roséole : peu d'accidents secondaires. Forme légère cliniquement.

Moralement, est dans un état lamentable, parce que marié.

Est traité par des injections d'huile grise et de l'iodure de potassium.

Quelques mois après, nouvelle congestion pulmonaire très sérieuse, tenace.

Etat pulmonaire grave.

Nous songeons à une tuberculose ?

L'examen des crachats est toujours négatif.

Période d'amaigrissement.

Part dans la montagne en juin 1918.

Une amélioration considérable survient au point de vue de son état général et de ses signes pulmonaires.

Quelques semaines après, des douleurs articulaires apparaissent, sans gonflement, sans fièvre, mais suffisamment intenses pour l'immobiliser.

Il revient à Paris en novembre 1918, gardant des râles à la base gauche et souffrant toujours de ses douleurs.

Nous lui faisons à ce moment deux séries de 8 injections d'huile grise et une cure d'iodure de potassium.

État général persistant à peu près bon : douleurs persistant malgré l'huile grise et l'iodure.

En juillet 1919, reçoit une première série de 8 injections de novarsénobenzol intraveineuses.

Les douleurs disparaissent :

Le Wassermann est positif fort.

En novembre 1919, deuxième série de 8 injections. A ce moment, *quelques ganglions axillaires* se tuméfient : nous supposons avoir affaire à des adénites bacillaires et le traitons avec des lavements créosotés :

Les grosseurs disparaissent.

Le Wassermann est positif faible.

En janvier 1920, troisième série de novarsénobenzol : nous rappelons pour mémoire, les doses :

1 ^{re} série	2 ^e série	3 ^e série
0,15	0,20	0,30
0,20	0,30	0,45
0,30	0,45	0,60
0,30	0,45	0,60
0,45	0,60	
0,45	0,60	
0,60	0,75	
0,60	0,90	

A la quatrième injection de la troisième série, c'est-à-dire

à la vingtième injection, aussitôt le liquide passé dans la veine, crise nitritoïde formidable, avec congestion intense de la face, suffocation, hypotension : après injection d'adrénaline nous voyons les symptômes se calmer.

Un œdème persiste à la face quelques jours et finit par disparaître complètement en dix jours.

On n'a plus fait de néosalvarsan : le Wassermann est négatif à ce moment et sera trouvé négatif trois mois plus tard.

3° Le mois suivant, en mars, les ganglions sous-maxillaires et axillaires se prennent.

Au mois d'avril, ils ont atteint au cou le volume d'un poing d'adulte, le plus gros est gros comme une petite mandarine.

A l'aisselle, le plus gros a la diminution d'une grosse noix.

Pas d'éruption, ni de prurigo.

Nous posons le diagnostic de lymphadénie et faisons pratiquer un examen hématologique.

Gobules rouges.....	3.800.000
Globules blancs.....	6.700

Légère anémie.

Très légère leucopénie.

Polynucléaires.....	68
Mononucléaires moyens.....	9
Mononucléaires grands.....	3
Lymphocytes.....	19
Eosinophiles.....	1

La rate devient perceptible.

Le foie déborde d'un travers de doigt.

Le malade pâlit et se plaint de fatigues.

Nous le traitons avec des séances de radiothérapie. On dirige les émanations tantôt sur la rate, tantôt sur les ganglions axillaires ou cervicaux.

En même temps, il prend régulièrement de la liqueur de Fowler, X gouttes par jour.

En juillet, les ganglions ont peu progressé : la rate est très palpable, le foie est à peu près le même.

L'état général ne s'est modifié qu'insensiblement : l'asthénie est seulement un peu plus marquée. Il y a un peu de dyspnée par moment.

4° La période d'évolution aiguë commence en septembre : la lymphadénie leucémique va devenir brusquement leucémique et le malade va s'effondrer.

Les vertiges, les bourdonnements d'oreille à tintements métalliques, les troubles de la vue apparaissent et augmentent rapidement d'intensité.

Tout en continuant la radiothérapie une fois par semaine, nous traitons le malade par le benzol : XXV gouttes par jour.

Le malade est profondément déprimé, incapable d'un effort, dégoûté de tout.

Il fait des poussées de fièvre irrégulière à 38°5, 39 degrés.

Cornage inspiratoire, quintes de toux, dyspnée plus accentuée, souffle trachéo-bronchique en arrière.

Les ganglions ont le même volume qu'en juillet, le foie également : la rate est énorme et mesure environ 21 centimètres sur 12. L'incisure est nette.

L'examen du sang pratiqué le 28 septembre donne les chiffres suivants :

Globules rouges.....	2.100.000
Globules blancs	340.000

Polynucléaires.....	4
Mononucléaires moyens.....	2
Mononucléaires grands.....	18
Lymphocytose.....	75
Eosinophiles.....	1

Donc, lymphocytose énorme : leucémie lymphoïde aiguë.

L'œdème des membres et de la face augmente. Déformation des images en zig-zag de la rétinite leucémique.

Souffle systolique dans le deuxième espace intercostal gauche.

A ce moment, nous commençons une série d'injections intra-veineuses de chlorydrate de quinine de 0 gr. 50 tous les deux jours pendant six jours, puis tous les jours.

Nous assistons à une fonte excessivement rapide des ganglions axillaires et cervicaux : la rate diminue un peu de volume, mais le malade est de plus en plus faible, et succombe en pleine connaissance le 10 octobre dernier.

CONCLUSIONS

1° Il n'y a pas d'états lymphadéniques : il y a une lymphadénie.

Un groupe de symptômes cliniques caractérise bien cette entité : quelques-uns peuvent manquer, l'évolution peut être plus ou moins rapide, au fond, le tableau d'ensemble est à peu près le même.

Les formes transitoires avec changement total de la formule sanguine (obs. III) sont nettement à l'appui de cette thèse d'unicité.

2° Les étiologies qu'on invoque sont trop nombreuses pour qu'aucune ait une valeur réelle.

Les infections, la tuberculose, la syphilis ne jouent qu'un rôle favorisant.

Le Wassermann, devenant négatif alors que la lymphadénie débute est un exemple typique (obs. III).

Etant donnés :

a) Le coup de fouet donné par l'opération commun à la lymphadénie et à certains cancers (sarcome mélanique).

b) La communauté du mycosis fongoïde à la lymphadénie et à la sarcomatose cutanée.

c) La généralisation rapide (métastase).

d) L'action nulle du traitement et la *fatalité* immuable de la maladie.

Nous concluons : la lymphadénie est un cancer lymphoïde, d'une évolution proche de celle du sarcome.

Le Président de la thèse,
GILBERT

Vu
Le Doyen :
ROGER

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
APPELL

BIBLIOGRAPHIE

- Abrahams.* — In Presse médic., 1918.
- Backouse.* — Thèse de Paris, 1913.
- Bezançon et Clerc.* — Lymphadénome métatypique (Bull. Soc. Anat., 1899).
- Bezançon et Labbé.* — Essai sur l'anat. path. du lymphadénome gangl. (Congrès de Méd. Lille, 1899).
- Bourges.* — Lymphocytémie aleucémique (Soc. méd. Hôpitaux, 1918).
- Castaigne et Rathery.* — In Traité Debove-Achard.
- Clerc.* — La lymphadénie typique (Presse méd., 1910).
- Darier.* — In Presse méd., 1919.
- Dabreuilh.* — Prurigo lymphadénique (Ann. Derm. et Syph., 1905).
- Gilbert.* — In traité Charcot-Bouchard ; in traité Bouchard-Brissaud ; in traité Gilbert-Fournier ; in traité Gilbert-Weinberg.
- Harvier.* — Pseudo-fièvre ondulante et lymphadénie (Paris méd., août 1919).
- Launois.* — In Presse méd., 1919.
- Lecène.* — In traité path. ext.
- Leenhardt.* — Lymphadénie aleucémique (Montpellier méd., 1910).
- Ribierre.* — In Path. int. Gilbert-Fournier, 1912.
- Rispal.* — Forme adéno-splénique de la lymphadénie (Prov. méd., 1906).
- Roques.* — Contribution à l'étude de la lymphadénie aleucémique (Rev. de Méd., octobre 1911).

Sabragès. — Simulation des états leucémiques (Journ. méd. français, 1911).

Teyssère. — Thèse de Paris 1920.

Vaquez et Yacoël. — In Presse méd., 1919.

Vaquez et Ribierre. — Lymphadénie atypique (Bull. Soc. méd. Hôp., 1900).

Weill et Clerc. — Syndromes généraux de la Path. sanguine (Semaine méd., 1910).

Weinberg. — In traité du sang, Gilbert et Weinberg.

Impr. de la Faculté de Médecine, 15, rue Racine, Paris. — 4862-20
